

esp@cenet document view

1/1 ページ

PROCESS FOR PHOTOCHEMICAL DEUTERATION AND TRITIATION

Patent number: JP60248666
Publication date: 1985-12-09
Inventor: YOSHINO AKIRA; MATSUURA TERUO; SAITOU
RETSU
Applicant: ASAHI CHEMICAL IND
Classification:
- International: C07D209/20
- european:
Application number: JP19840103748 19840524
Priority number(s): JP19840103748 19840524

Abstract of JP60248666

PURPOSE: To substitute at least a part of the hydrogen in a nitrogen-containing 5-membered heterocyclic compound to deuterium or tritium, easily, by irradiating the above heterocyclic compound with light of a specific wavelength range in the presence of an active deuterium compound or active tritium compound. **CONSTITUTION:** A part of or the whole hydrogen atoms in a nitrogen-containing 5-membered heterocyclic compound such as indole, carbazole, tryptophan, etc. are substituted with deuterium (D) or tritium (T) to obtain a labeled compound useful as a reagent for medical analysis or clinical diagnostic radio-isotope reagent. In the above process, the objective compound can be prepared easily, in one step, under extremely mild condition, by irradiating the above 5-membered heterocyclic compound with light of 240-400nm wavelength in the presence of an active deuterium compound or active tritium compound corresponding to an active proton compound wherein a part of or the whole hydrogen atoms are substituted with D or T. The method can be applied even to a highly unstable compound.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

D2

F-1557

⑤ 日本国特許庁 (J P)

⑥ 特許出願公開

④ 公開特許公報 (A)

昭60-248666

① Int. Cl.

C 07 D 209/20

識別記号

庁内整理番号

② 公開 昭和60年(1985)12月9日

7306-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全2頁)

③ 発明の名称 光化学的重水素化、三重水素化方法

⑦ 特 願 昭59-103748

⑧ 出 願 昭59(1984)5月24日

⑨ 発 明 者 吉 野 彰 川崎市川崎区夜光1丁目3番1号 旭化成工業株式会社内
 ⑩ 発 明 者 松 浦 輝 男 京都市右京区桂川島根田町21-26
 ⑪ 発 明 者 齊 藤 烈 京都市山科区鶴修寺柴山1-21
 ⑫ 出 願 人 旭化成工業株式会社 大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

要 約

1. 発明の名称

光化学的重水素化、三重水素化方法

2. 特許請求の範囲

含窒素置換5員環系化合物を母体重水素化合物又は脂肪族重水素化合物の存在下240nm~400nmの波長範囲で光照射せしめることにより、該5員環系化合物中の水素原子の一部又は全部を重水素又は三重水素に変換せしめる方法。

3. 発明の発明の要旨

本発明は重水素原子(以下Dと称す)又は三重水素原子(以下Tと称す)でラベル化された置換化合物の新規な製造方法に関する。

従来よりD化合物、T化合物等は各成分分析試薬、臨床検査薬として広く用いられているが、一般にその製造は非常に多数の工程が必要であり、極めて高価であり、しかも限られた化合物しか得られなかった。

本発明は、特に生物活性物質の薬本骨格として近年注目されている含窒素置換5員環系化合物の

D化合物、T化合物につき、より容易な方法を創発検討の結果、含窒素置換5員環系化合物を活性重水素化合物、又は脂肪族重水素化合物の存在下240nm~400nmの波長範囲で光照射せしめることにより、該5員環系化合物中の水素原子の一部又は全部を重水素又は三重水素に変換せしめる方法を見出すことにより本発明を完成することになった。

本発明で用いられる含窒素置換5員環系化合物を列示すればインドール、カルバゾール、トリプトファン、トリプタミン、セロトニン、インドル酸、メラトニン、スクアール、グライシン等が挙げられ、更にはかかる含窒素置換5員環系化合物を骨格の一部とするグロバリン、フロイジン等のポリペプチドも一例として挙げられる。

本発明で用いる母体重水素化合物、活性重水素化合物とは活性プロトン化合物の一部又は全部がD又はTに変換された化合物であり、その一例を挙げれば、

4) 水素化合物

D₂O, H₂O, T₂O, HTO 等

o) アルコール、フェニール系化合物

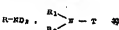
R-OH, R-OR 等

e) 塩化化合物

DCI, T₂SiO₄, D₂PO₄, R-GOOD, R-COOR

R-SO₂D, R-SO₂T 等

u) アミン系化合物



が挙げられる。

かかる化合物は通常容易に入水可能であり、又
重水又は三重水から容易に製造される。

かかる活性重水化合物又は活性三重水化合物
の存在下、前記化合物は通常5分間反応を光照射
することにより容易にD化又はT化される。

通常反応は240nm〜400nmが好ましく、
240nm未満の場合は5分間化合物の光化学
的変化が早い好ましくない。又400nmを越す
場合には同様なD化、T化反応が進行せず好ま
しくない。通常用いられる光源としては高圧水銀灯、

特開第68-298666(2)

高圧水銀灯、キセノンランプ、更にはレーザー光
源等が用いられる。

本発明の方法の大きな特徴として、

1) 条件が非常に温和である。

u) D化又はT化を一度で行える。

v) 非常に不安定な化合物にも適用できる。

等が挙げられる。即ち、反応条件は常に限定され
ないが、通常室温近辺で行うのがコスト的に有利
である。又化合物が非常に不安定である場合には
低温あるいは暗黒環境で行うことも可能であり、
この場合反応速度は殆んど影響を受けない。
この光照射工程に併し、必要すれば撹拌を用いても
よい。撹拌は特に限定されないが、オートメトリ
ック、マグネティック、ソニカル、ペン
ゼン、プロパノール、クロロホルム等の溶媒
による撹拌の方が好ましい。

かかる光化学的D化、T化反応は非常に速やか
に進行し、条件により異なるが通常10分〜5時
間の範囲で行われる。前記の如く本発明の方法は
極めて容易にD化、T化を行うことができ、しか

も本発明の方法で得られるD化、T化重水化合物
5分間反応後に分析装置、クオアファイト
ープ質量分析装置として極めて有用である。
以下実施例により本発明を更に詳しく説明する。

実施例1

市販のトリブチルアミン100mgを重水10
mLに溶解し、溶液を100mLの反応管に入れ、
高圧水銀灯を光源として50分間光照射を行う。
その重水を減圧下で蒸留した後、蒸留物をエタノール
で再結晶したところ90mgの生成物を得た。

生成物の分析結果を第1表に示す。

第 1 表

標 点		270V (分 解)	
1 H a.m.s.	# 3.31 (da 1H)	5.48 (ed 1H)	
400MHz	4.05 (da 1H)	7.20 (a, 1H)	
1a D ₂ O	7.20 (da 1H)	7.52 (e, 1H)	
	7.54 (a, 1H)		
高分解能マスペクトル (FAB/MS/MS法)			
	m/z 219.1118		
	(計算値219.1118 C ₂₃ H ₂₇ N ₂ O ₂ D)		

実施例2

重水10mLの代わりに三重水重水10mL (D₃
a.c.l.f.)を用いる以外は実施例1を全く同じ操作
を行った。

エタノールから再結晶することにより90.4
mgのD化トリブチルアミンを得た。

実施例3

市販のトリブチルアミン50mgを重水10mLに溶解し、溶液を100mLの反応管に入れ、
高圧水銀灯を光源として50分間光照射を行う。重水を減圧下
で蒸留した後、生成物のD化物を400MHz 1H n.m.r.
で分析した結果、C-4位D化率95%のD化トリブチルアミンが得
られた。

特許出願人 旭化成工業株式会社